

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

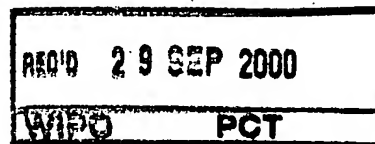


KONGERIKET NORGE  
The Kingdom of Norway

PCT/NO 0 0 0 0 2 9 7

#2

N000/297



22/3

Bekreftelse på patentsøknad nr

*Certification of patent application no*

1999 4425

**PRIORITY  
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Det bekreftes herved at vedheftede dokument er nøyaktig utskrift/kopi av ovennevnte søknad, som opprinnelig inngitt 1999.09.13

It is hereby certified that the annexed document is a true copy of the above-mentioned application, as originally filed on 1999.09.13

2000.09.19

*Freddy Strømme*

Freddy Strømme  
Seksjonsleder

*Ellen B. Olsen*

Ellen B. Olsen



**PATENTSTYRET**  
Styret for det industrielle rettsvern

1d

PATENTSTYRET

13.SEP99 994425

Søker:

Norsk Hydro ASA  
N-0240 Oslo

Fullmektig:

Rita Lillegraven  
Norsk Hydro ASA  
0240 Oslo

Oppfinnere:

Kari-Anne Leth-Olsen  
Frognerlia 23  
3715 Skien

Øystein Paulsen  
Furulund Terrasse 11  
3950 Brevik

Steinar Pedersen  
Mindåstunet 7  
3712 Skien

Bård Sæthre  
Orionveien 90  
3942 Porsgrunn

Rolf Olaf Larsen  
Nustadringen 15  
3970 Langesund

Tittel:

"Ett trinns seed polymerisasjon for fremstilling av store  
polymerpartikler med en smal størrelsesfordeling."

P9966

5

Foreliggende oppfinnelse vedrører store sfæriske polymerpartikler med smal størrelsesfordeling og fremgangsmåte for fremstilling av slike.

Polymerpartikler har i dag mange anvendelsesområder, så som separasjon, 10 kromatografi, adsorbenter, ionebyttere, drug-delivery systemer, fast-fase peptidsyntese, diagnostikk og kosmetiske preparater. Hver applikasjon krever skreddersydde egenskaper hos partiklene. Utfordringene er å kunne kontrollere partikkelstørrelsen, størrelsesfordelingen, polymersammensetningen, porøsiteten og funksjonaliteten.

15

Kjente teknikker for fremstilling av polymerpartikler er suspensjons-, emulsjons-, miniemulsjons-, mikrosuspensjons- og dispersjonspolymerisasjon.

Suspensjonspolymerisasjon er egnet for å lage store partikler i størrelsesområde 0,05 til over 1 mm. Partikkelstørrelsen styres ved mekaniske skjærkrefter og

20 type og mengde av suspensjonsmidler. Teknikken gir en meget bred størrelsesfordeling, noe som ofte begrenser anvendelsesmulighetene. Det er også vanskelig å oppnå en ønsket størrelsesfordeling når partikler mindre enn 100  $\mu\text{m}$  skal fremstilles. Ved miniemulsjons- og mikrosuspensjonspolymerisasjon benyttes prestabiliserte emulsjonsdråper av monomeren for å styre 25 partikkelstørrelsen. Også dette gir en meget bred størrelsesfordeling. Ved emulsjonspolymerisasjon styres partikkelstørrelsen av mengde og type overflateaktive stoffer og ikke av mekanisk røring. Dette gir muligheter for å lage meget smale størrelsesfordelinger, men typisk maksimal partikkelstørrelse er ca. 1  $\mu\text{m}$ , og det er praktisk umulig å lage partikler over ca. 10  $\mu\text{m}$  med denne 30 teknikken, noe som gjør den uegnet for å lage store polymerpartikler.

Dispersjonspolymerisasjon skiller seg fra de foregående teknologiene ved at prosessen startes i et homogent medium der monomeren er løselig. Når det dannes polymer, feller denne ut som små partikler, og disse vokser opp til de

ferdige partiklene etter endt polymerisasjon. Denne prosessen kan gi smale størrelsesfordelinger, men i praksis begrenses maksimal størrelse til ca. 10  $\mu\text{m}$ . Forsøk på fremstilling av større partikler har stort sett resultert i brede størrelsesfordelinger. En annen begrensning i denne metoden er problemene med å oppnå partikler med høy grad av kryssbinding. Innføring av kryssbinding gir i dette systemet bredere størrelsesfordeling og stor sannsynlighet for at partiklene vil koagulere.

Seed-polymerisasjon er en videreutvikling av de metodene som er nevnt foran. Med denne teknikken tas det utgangspunkt i allerede polymeriserte partikler, startpartikler. I prinsippet kan startpartikler fremstilles ved enhver metode. Startpartiklene dispergeres i reaksjonsmediet og ny monomer og initiator tilsettes slik at de opprinnelige partiklene vokser til større partikler i en kontrollert prosess. Som det fremgår over, er det imidlertid ikke lett å fremstille store polymerpartikler i størrelsesområdet 10 til 100  $\mu\text{m}$ , eller partikler over 100  $\mu\text{m}$  med en smal størrelsesfordeling. Seed-polymerisasjon er den mest nærliggende teknikken for å løse denne oppgaven. Metoden er imidlertid svært begrenset fordi polymerpartiklers evne til å absorbere ny monomer er liten. Hovedregelen er at ny monomer kan absorberes i forholdet 1:1, maksimalt 5:1 relativt til startpartiklenes volum.

Absorpsjon av monomer kan beskrives utfra en termodynamisk svelleligning (Morton-ligningen). Den drivende kraft for diffusjon av monomer inn i startpartiklene er den partielle molare energi av blanding mellom monomer og polymer. Partiklene kan imidlertid bare absorbere en begrenset mengde monomer før likevektssvellingen er innstilt. Årsaken til dette er at svellingen fører til en økning av partiklenes overflate, og derved til øket overflate fri energi. Denne effekten, som altså motvirker svelling, er omvendt proporsjonal med partikkelradien. Likevektssvellingen av monomer kan beregnes fra uttrykket:

$$\Delta G_m = RT[\ln(\phi)_m + (1 - 1/J_p)\phi_p + \phi_p^2\chi + 2V_m\gamma / rRT] = 0$$

der  $\Delta G_m$  er den totale partielle molare fri energi av blanding,  $\phi_m$  og  $\phi_p$  er volumfraksjonene av henholdsvis monomer og polymer,  $J_p$  er polymerens kjedelengde,  $V_m$  er monomerens partielle molare volum,  $r$  og  $\gamma$  er partiklenes radius og grenseflatespenning og  $\chi$  er Flory-Huggins interaksjonskonstant.

5

Utvikling av polymerpartikler som har permanent porøsitet, makroporøse partikler, er særlig interessant for bruk som adsorbenter, ionebyttere og kromatografimedia. Det er kjent at slike partikler kan oppnås ved å benytte et inert løsningsmiddel sammen med monomerblandingen som skal polymeriseres.

- 10 Det er også kjent at slike løsningsmidler kan være mer eller mindre gode som løsningsmiddel for polymeren som dannes. Det kan også benyttes en løselig polymer som poredanner. Etter endt polymerisasjon fjernes det inerte løsningsmiddelet og eventuelt løselig polymer og etterlater seg en porøs struktur. For å få en permanent porøs struktur må bestemte forhold være tilstede
- 15 mellom polymeren som dannes og løsningsmiddelet. Det typiske forholdet er at det dannes en kryssbundet polymer og at det skjer en fullstendig faseseparasjon mellom polymeren og løsningsmiddelet. Størrelsesfordelingen til porene som dannes, er helt avgjørende for bruksområdet til polymerpartiklene. Et kjent problem er at det dannes en betydelig andel mikroporer som er mindre enn 50
- 20 Å. Disse er uheldige i separasjonsprosesser fordi små molekyler henger igjen i de små porene og fører til dårligere separasjon.

- Et hovedformål ved foreliggende oppfinnelse er å frembringe kompakte og porøse polymerpartikler, samt en fremgangsmåte for fremstilling av disse som
- 25 ikke har de ovenfor nevnte ulemper. Dette og andre formål ved oppfinnelsen oppnås slik det er beskrevet i patentkravene.

- Fremgangsmåten kjennetegnes ved at det gjennomføres en seed-polymerisasjon der startpartiklene i seg selv har en svært stor evne til å
- 30 absorbere ny monomer slik at ferdige partikler oppnås etter kun ett trinn polymerisasjon, selv om ferdige partikler skal være så store som i intervallet 10 til 100  $\mu\text{m}$ . Fremgangsmåten kjennetegnes også ved at når porøse partikler fremstilles, kan det dannes en porøs struktur hvor andelen mikroporer er

ubetydelig. Ennå et kjennetegn ved fremgangsmåten er at størrelsesfordelingen i ferdige partikler er smal og i noen tilfeller smalere enn i startpartiklene.

- 5 For å beskrive kjent teknikk innenfor området skal det refereres til følgende patentskrifter:

NO 142082, NO 143403, NO 149108, NO 170730, NO 961625, US 4,091,054, US 4,382,124, EP 0 903 579 A1 og US 5,130,343.

- 10 NO 142082 og NO 143403 omhandler den teknikk som er blitt kjent som to-trinns svellemetoden. Hovedpunktet i denne teknikken er at det i et første trinn innføres i startpartiklene en lavmolekylær forbindelse med svært lav vannløselighet. Dette medfører en enorm økning i partiklenes svellekapasitet, og mye ny monomer relativt til polymer i startpartiklene kan absorberes og
- 15 omdannes til polymer i et annet trinn. Svellegraden kan økes fra 1:1-1:5 til 1:20-1:1000 ganger. NO 149108 beskriver også en to trinns svelleprosess, men det spesielle i denne metoden er at det i første trinn fremstilles mer svellbare oligomer eller oligomer-polymer-partikler. I disse partiklene er det oligomerinnholdet som gir en økt svellekapasitet, i stedet for å innføre en
- 20 lavmolekylær forbindelse med svært lav vannløselighet som i NO 142082 og NO 143403. I NO 170730 omtales ulemper ved disse teknikkene å være at de involverer flere trinn for å fremstille polymerpartikler over 10  $\mu\text{m}$  siden startpartiklene har en størrelse på 0,5  $\mu\text{m}$ .
- 25 NO 170730 omhandler en prosess for fremstilling av partikler i størrelsesområdet 1 til 30  $\mu\text{m}$ . I denne prosessen benyttes startpartikler som er relativt store, slik at svellegraden kan være liten. Videre benyttes det kryssbundne startpartikler for å unngå problemer med koagulering, sammensmelting og deformering av ferdige partikler. Et likhetstrekk med de tre
- 30 første referansene er at det benyttes et første prosesstrinn med innføring av et aktiveringsmiddel (lavmolekylær forbindelse med svært lav vannløselighet) for å lette absorpsjonen av ny monomer i det andre prosesstrinnet. Også NO 961625 benytter relativt store startpartikler fremstilt ved

dispersjonspolymerisasjon. Her er også total svellegrad stor, men for at sfæriske partikler skal oppnås må mesteparten av monomeren innføres under polymerisasjonen.

- 5 US 4,091,054 omhandler en prosess som kjøres uten at et trinn med innføring av et aktiveringsmiddel for svelling er inkludert. Til startpartikler med definert størrelsesområde doseres kontinuerlig, men hver for seg, en initiator- og monomerløsning på en slik måte at all polymer dannes innenfor startpartiklene. Siden monomeren polymeriseres kontinuerlig, er alltid forholdet mellom
- 10 monomer og polymer lite. Dette gir en kontrollert, men begrenset vekst av partiklene.

- US 4,382,124 omhandler en tradisjonell suspensjonspolymerisasjon for fremstilling av makroporøse polymerpartikler. Det gjøres kjent hvordan
- 15 permanent porøsitet kan innføres i polymerpartikler. Det gjøres imidlertid ingen tiltak for å kontrollere størrelsesfordelingen eller for å hindre dannelsen av mikroporer.

- EP 0 903 579 A1 benytter en teknikk med store likhetstrekk til NO 142082, NO
- 20 143403, NO 149108 og NO 170730 når det gjelder å kontrollere størrelsen og fordelingen av partiklene, men i tillegg gjøres det kjent nye metoder for å unngå mikroporer. Dette oppnås ved å innføre sammen med monomeren en forbindelse med konjugerte dobbeltbindinger som ikke reagerer med monomerene, eller bruk av en oksydasjon-reduksjons reaksjon, eller en
- 25 varmebehandling av de ferdige partiklene.

- US 5,130,343 omhandler også en prosess med likhetstrekk fra NO 142082, NO 143403, NO 149108 og NO 170730 når det gjelder å kontrollere partikkelstørrelse og fordeling. Det gjøres kjent at en løselig polymer som
- 30 benyttes som startpartikkel, ekstraheres fra den ferdige partikkelen for å danne en makroporøs struktur.

I følge den foreliggende oppfinnelsen har det overraskende blitt funnet uvanlige og uventede resultater når det gjennomføres en seed polymerisasjon der startpartiklene er fremstilt ved dispersjonspolymerisasjon. Spesielt fordelaktig er det å benytte en slik dispersjonspolymerisasjon som er gjort kjent i NO970247, 5 og den tas med dette inn som referanse i foreliggende oppfinnelse. Inngående beskrivelser av dispersjonspolymerisasjon er ellers gitt i K.E. Barret, Br. Polym. J., 5,259, 1973 og E. Shen et al., J of Pol. Sci., 32, 1087, 1994.

Utgangspunktet for oppfinnelsen er en vandig dispersjon av startpartikler. Til 10 denne dispersjonen tilsettes så monomerblandingen som skal polymeriseres til de ferdige partiklene. Dersom det skal fremstilles porøse partikler inngår ett eller flere poremidler i monomerblandingen. Polymerisasjonsinitiatoren kan også være en del av monomerblandingen, eller den kan tilsettes separat før eller etter tilsats av monomer. Volumforholdet mellom monomerblanding og startpartikler 15 er alltid større enn 5. Dette medfører at startpartiklene utgjør maksimalt 20% av produktpartiklene, og at økningen i partikkeldiameter fra startpartikkel til produktpartikkel alltid er større enn 1,8. Når monomerblandingen og initiatoren er absorbert i startpartiklene blir polymerisasjonen gjennomført på konvensjonelt vis ved en temperatur som er tilpasset initiatoren. Produktpartiklene 20 opparbeides også på vanlig vis ved avvanning og vasking for å fjerne stabilisatorer benyttet for å hindre flokkulering og koagulering under polymerisasjonen, uomsatte monomerer og initiatoren og poremidler dersom slike har blitt benyttet for å lage porøse partikler.

25 Det nye og spesielle trekket ved denne fremgangsmåten er at en stor mengde monomer kan absorberes i startpartiklene uten bruk av noen form for lavmolekylær, lite vannløselig forbindelse som hjelpemiddel for svellingen, og uten at svellingen skjer i mange trinn eller ved kontinuerlig dosering av monomeren. Den nye fremgangsmåten er dermed svært enkel, og det hele 30 gjennomføres i kun en syklus ved at monomer svelles inn i startpartiklene direkte i ønsket mengde og polymerisasjon gjennomføres. Mengde monomer som kan svelles inn, kan varieres fra 5 til mer enn 100 ganger på volumet av startpartikler. Fra en startpartikkel på f.eks. 5  $\mu\text{m}$  kan det da fremstilles

produkter med diameter fra ca. 9 til ca. 25  $\mu\text{m}$  og fra en startpartikkel på f.eks. 15  $\mu\text{m}$  kan det fremstilles produkter med diameter mellom 25 og 75  $\mu\text{m}$ . Det er ingen begrensinger i fremgangsmåten når det gjelder hvilke type polymerisasjonshjelpstoffer som kan brukes.

5

Typer og mengder av emulgatorer, polymere stabilisatorer, initiatorer, inhibitorer, monomerer og løsningsmidler kan velges fritt alt etter hvilken polymersammensetning, porøsitet og partikkelstørrelse som skal oppnås. Det kan også velges ulike metoder for å dosere monomerblandingen. Ulike

- 10 monomerblandinger vil nemlig ha ulike transporthastigheter gjennom vannfasen de tilsettes i og inn i startpartiklene. For lite vannløselige monomersystemer kan det være fordelaktig å finfordele monomeren i små dråper da dette øker transporthastigheten inn i startpartiklene, eller det kan tilsettes delvis vannløselige forbindelser som også øker monomerens transporthastighet.

15

Typiske monomerer som inngår i monomerblandingen, er aromatiske og alifatiske vinylmonomerer som styren, vinyltoluen, vinylpyridin, metylakrylat, metylmetakrylat, butylakrylat, butylmetakrylat, fenylakrylat, fenylmetakrylat, glycidylmetakrylat, hydroksyetylmakrylat, metakrylsyre, akrylsyre, akrylamid og

20 kryssbindere som divinylbenzen, etylenglykoldimetakrylat, diallylfталat, divinylpyridin, trivinylbenzen. Emulgatorer og suspensjonsmidler benyttes for å holde partiklene fritt dispergert underveis i prosessen og eventuelt også for å fukte og dispergere startpartiklene. Eksempler på egnede stoffer er natriumlaurylsulfat, ammoniumlaurat, ammoniummyristat,

- 25 natriumdodecylbensensulfonat, alkylsulfonat, natriumlauryletsulfat, natriumdiheksylsulfosuccinat, natriumdioktylsulfosuccinat, fettalkoholetoksylat, sorbitanestere, polyvinylalkohol, polymere celluloseetere, polyvinylpyrrolidon, magnesiumsilikat og kalsiumfosfat. Vanlige polymerisasjonsinitiatorer som peroksider: benzoylperoksid, laurylperoksid, tert-butylperbenzoat,
- 30 didekanoylperoksid, dioktanoylperoksid, cumenehydroperoksid og azo-initiatorer: azodiisobutyronitril, azobismetylbutyronitril og azobisdimetylvaleronitril, kan benyttes.

Et annet overraskende trekk ved fremgangsmåten er at produktpartiklene viser seg å være helt sfæriske og feilfrie, og det er heller ingen problemer med deformasjon og sammensmelting av partikler underveis i seed polymerisasjonen, til tross for at startpartiklene er en ikke-kryssbundet polymer.

5

Enda et overraskende trekk ved fremgangsmåten er at størrelsesfordelingen på produktpartiklene alltid viser seg å bli smal og i noen tilfeller smalere enn fordelingen på startpartiklene. Dette gir særlige fordeler og frihetsgrader når det gjelder å kunne benytte startpartikler med relativt bred størrelsesfordeling selv om det ønskes en relativt smal størrelsesfordeling på produktet. Dette medfører at startpartikler produsert ved dispersjonspolymerisasjon som er over 10  $\mu\text{m}$  og har en relativt bred fordeling, som diskutert foran, likevel egner seg godt for produksjon av partikler over 50  $\mu\text{m}$  som skal ha en smal fordeling.

10

Det at størrelsesfordelingen blir smalere ved innsvelling av en monomerblanding i startpartikler fremstilt ved dispersjonspolymerisasjon med en forholdsvis høy diameter og en forholdsvis bred størrelsesfordeling, er i strid med teorien for likevektssvelling, beskrevet ovenfor, dersom man antar at molvekten og overflateforholdene er like for alle startpartiklene. Resultatene indikerer altså at i en porsjon med startpartikler med en moderat størrelsesfordeling, vil de minste startpartiklene svulle mer enn de største startpartiklene, og en utjevning av størrelsen finner sted. Dette er meget overraskende.

20

Et ytterligere overraskende trekk ved oppfinnelsen er at dannelsen av mikroporer kan reduseres betraktelig. Hittil har dette ikke vært mulig uten spesielle tiltak som redegjort for under beskrivelsen av kjent teknikk. En mulig forklaring er at den ikke-kryssbundne polymeren som utgjør startpartiklene bidrar til en annen faseseparasjon i systemet, enn ved bruk av en kryssbundet startpartikkel.

30

Oppfinnelsen vil nå bli nærmere redegjort for ved eksempler og figurer som på ingen måte vil være begrensende for hvilke muligheter den gir.

## FIGURBESKRIVELSE

Figur 1 viser et bilde av startpartiklene fra eksempel A.1.

Figur 2 viser et bilde av startpartiklene fra eksempel A.2.

- 5 Figur 3 viser et bilde av de porøse sfæriske polymerpartiklene fremstilt i henhold til eksempel B.2.

Figur 4 viser et bilde av de porøse sfæriske polymerpartiklene fremstilt i henhold til eksempel B.3.

- Figur 5 viser et bilde av de porøse sfæriske polymerpartiklene fremstilt i henhold  
10 til eksempel B.4.

Midlere partikkeldiameter og partikkelstørrelsesfordeling (CV) er bestemt ved bruk av Coulter LS-230. CV er beregnet ved å dividere standardavviket (SD)  
15 med midlere partikkeldiameter ( $d_p$ ):  $CV = (SD/d_p) * 100\%$ .

Spesifikk overflate og porevolum er bestemt utfra  $N_2$ -adsorpsjon/desorpsjon og Hg-porosimeter. Porosimeter (Unit 120 og 2000) fra Carlo Erba ble benyttet til Hg-målingene. Porevolumet for porer med diameter under 50 Å og porer med  
20 diameter under 5 Å er bestemt utfra  $N_2$ -adsorpsjon/desorpsjon ved bruk av ASAP 2000 eller Tristar 3000 fra Micromeritics, USA.

## EKSEMPLER.

25

### A. Fremstilling av startpartikler ved dispersjonspolymerisasjon

Startpartikler ble fremstilt ved dispersjonspolymerisasjon av metylmetakrylat i metanol med polyvinylpyrrolidone (PVP K-30) som stabilisator. Som initiator ble  
30 det benyttet enten 2,2-azobisisobutyronitril (AIBN) eller dioktanoylperoksid.

Følgende standard resept ble benyttet:

Materialer	Vekt %
Metylmetakrylat	10 - 15
5 Metanol	80 - 85
PVP K-30	2,5 - 5
AIBN	0 - 0,4
Dioktanoylperoksid	0 - 0,4
Polymerisasjonstemperatur	50 - 58°C

10

Avhengig av eksakt resept ble det fremstilt sfæriske partikler i størrelsesområdet 1-15 µm med en forholdsvis smal størrelsesfordeling (CV 5-25 %). Når store startpartikler ble fremstilt ble størrelsesfordelingen noe bredere (CV 15-25 %).

- 15 Det ble benyttet en konstant polymerisasjonstemperatur gjennom hele polymerisasjonen eller polymerisasjonstemperaturen ble styrt etter at antall partikler i dispersjonen var konstant (jfr. patent NO970247).

Følgende startpartikler er benyttet ved fremstilling av store polymerpartikler med

- 20 smal partikkelstørrelsesfordeling:

Eksempel	Partikkeldiameter (µm)	CV (%)
A.1	6	5
A.2	14	20
A.3	7	20

I figur 1 og 2 er det vist bilder av partiklene fra hhv. eksempel A.1 og A.2.

- 25 B. Ett-trinns seedpolymerisasjon for fremstilling av store polymerpartikler med smal partikkelstørrelsesfordeling.

#### Eksempel B.1

- 30 En løsning av metylhydroksypropylcellulose (0,7 g), natriumlaurylsulfat (0,5 g) og vann (750 g) ble tilsatt en løsning av styren (38,0 g), etylenglykoldimetakrylat (38,0 g), pentyl acetat (38 g) og azobismetylbutyronitril (1,0 g). Blandingen ble

emulgert ved hjelp av Ultra Turrax hurtigmikser og tilsatt reaktor (5 l ståltrektor).

En vandig dispersjon av polymetylmetakrylat (PMMA)-startpartikler fremstilt i følge eksempel A.1 (5,0 g startpartikler, 200 g vann) og kaliumiodid (0,2 g) ble tilsatt reaktor. Den organiske fasen fikk svelle inn i startpartiklene i ett døgn.

5 Deretter ble vann (1500 g) tilsatt før temperaturen ble økt til 85°C.

Polymerisasjonen ble gjennomført på 7 timer ved 85°C.

Porøse sfæriske polymerpartikler med en midlere diameter på 17 µm og en CV på 16% ble oppnådd. Spesifikk overflate var 63 m<sup>2</sup>/g og porevolumet var 1,0

10 ml/g. Porevolumet for porer med diameter under 50 Å var 0,015 ml/g og for porer med diameter under 5 Å < 0,001 ml/g.

#### Eksempel B.2

En løsnig av methylhydroxypropylcellulose (0,7 g), natriumlaurylsulfat (0,5 g)

15 og vann (750 g) ble tilsatt en løsnig av metylmetakrylat (28 g),

etylenglykoldimetakrylat (84 g), pentyl acetat (48 g) og azobismetylbutyronitril (1,0 g). Blandingen ble emulgert ved hjelp av en Ultra Turrax hurtigmikser og

tilsatt reaktor (5 l ståltrektor). En vandig dispersjon av PMMA-startpartikler fremstilt i følge eksempel A.1 (5 g startpartikler, 174 g vann) og kaliumiodid (0,2

20 g) ble tilsatt reaktor. Den organiske fasen fikk svelle inn i startpartiklene i 2 timer. Deretter ble vann (1500 g) tilsatt før temperaturen ble økt til 80°C.

Polymerisasjonen ble gjennomført på 7 timer ved 80°C.

Porøse sfæriske polymerpartikler med en midlere diameter på 18 µm og en CV

25 på 20% ble oppnådd, se figur 3. Spesifikk overflate var 50 m<sup>2</sup>/g og porevolumet var 0,4 ml/g. Porevolumet for porer med diameter under 50 Å var 0,011 ml/g og for porer med diameter under 5 Å var 0,004 ml/g.

#### Eksempel B.3

30 En løsnig av methylhydroxypropylcellulose (0,14 g), natriumlaurylsulfat (0,10 g) og vann (110 g) ble tilsatt en løsnig av metylmetakrylat (7,60 g),

etylenglykoldimetakrylat (7,60 g), pentyl acetat (16,80 g) og

azobismetylbutyronitril (0,15 g). Blandingen ble emulgert ved hjelp av en Ultra

Turrax hurtigmikser og tilsatt reaktor (0,5 l dobbeltvegget glassreaktor). En vandig dispersjon av PMMA-startpartikler fremstilt i følge eksempel A.2 (0,5 g startpartikler, 1,2 g vann) ble tilsatt reaktor. Den organiske fasen fikk svelle inn i startpartiklene i 2 døgn. Deretter ble vann (300 g) og kaliumiodid (0,04 g) tilsatt før temperaturen ble økt til 80°C. Polymerisasjonen ble gjennomført på 7 timer ved 80°C.

Porøse sfæriske polymerpartikler med en midlere diameter på 55  $\mu\text{m}$  og en CV på 7% ble oppnådd, se figur 4. Spesifikk overflate var 63  $\text{m}^2/\text{g}$  og porevolumet var 1,0 ml/g. Porevolumet for porer med diameter under 50 Å var 0,011 ml/g og for porer med diameter under 5 Å var 0,001 ml/g.

#### Eksempel B.4

En løsning av methylhydroxypropylcellulose (0,14 g), natriumlaurylsulfat (0,10 g) og vann (110 g) ble tilsatt en løsning av styren (7,60 g), etylenglykoldimetakrylat (7,60 g), pentyl acetat (16,80 g) og azobismetylbutyronitril (0,20 g). Blandingen ble emulgert ved hjelp av en Ultra Turrax hurtigmikser og tilsatt reaktor (0,5 l dobbeltvegget glassreaktor). En vandig dispersjon av PMMA-startpartikler fremstilt i følge eksempel A.2 (0,5 g startpartikler, 41,2 g vann) ble tilsatt reaktor. Den organiske fasen fikk svelle inn i startpartiklene i 2 døgn. Deretter ble vann (300 g) og kaliumiodid (0,04 g) tilsatt før temperaturen ble økt til 80°C. Polymerisasjonen ble gjennomført på 7 timer ved 80°C.

Porøse sfæriske polymerpartikler med en midlere diameter på 50  $\mu\text{m}$  og en CV på 9% ble oppnådd, se figur 5. Spesifikk overflate var 68  $\text{m}^2/\text{g}$  og porevolumet var 1,0 ml/g. Porevolumet for porer med diameter under 50 Å var 0,017 ml/g og for porer med diameter under 5 Å var < 0,0001 ml/g.

#### Eksempel B.5

En løsning av methylhydroxypropylcellulose (0,14 g), natriumlaurylsulfat (0,10 g) og vann (110 g) ble tilsatt en løsning av metylmetakrylat (4,8 g), etylenglykoldimetakrylat (14,4 g), pentyl acetat (12,8 g) og azobismetylbutyronitril (0,20 g). Blandingen ble emulgert ved hjelp av en Ultra

Turrax hurtigmikser og tilsatt reaktor (0,5 l dobbeltvegget glassreaktor). En vandig dispersjon av PMMA-startpartikler fremstilt i følge eksempel A.3 (1,0 g startpartikler, 41,6 g vann) og kaliumiodid (0,04 g) ble tilsatt reaktor. Den organiske fasen fikk svulle inn i startpartiklene i 2 timer. Deretter ble vann (300  
5 g) tilsatt før temperaturen ble økt til 60°C. Polymerisasjonen ble gjennomført på 7 timer ved 60°C.

Porøse sfæriske polymerpartikler med en midlere diameter på 24 µm og en CV på 18 % ble oppnådd. Spesifikk overflate var 129 m<sup>2</sup>/g og porevolumet var 0,7  
10 ml/g. Porevolumet for porer med diameter under 50 Å var 0,045 ml/g og for porer med diameter under 5 Å var < 0,0001 ml/g



## PATENTKRAV

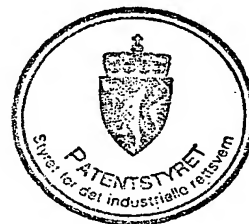
1. En fremgangsmåte for fremstilling av sfæriske polymerpartikler med en smal størrelsesfordeling, det vil si med CV mindre enn 35%, fortrinnsvis mindre enn 20%, i området mellom 5 og 100  $\mu\text{m}$  ved fri radikal polymerisasjon av vinylmonomerer, k a r a k t e r i s e r t v e d a t, polymerisasjonen gjennomføres som en ett trinns seed polymerisasjon der startpartiklene består av en ikke-kryssbundet polymer fremstilt ved en dispersjonspolymerisasjon som gir startpartiklene en svellekapasitet som gjør at de kan absorbere mer enn 5 ganger og fortrinnsvis mer enn 20 ganger sitt eget volum.
2. En fremgangsmåte ifølge krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d a t, startpartiklene absorberer fra 5 til 120, fortrinnsvis fra 20 til 100, ganger sitt eget volum av vinylmonomerer eller en blanding som inneholder vinylmonomerer.
3. En fremgangsmåte ifølge krav 2, k a r a k t e r i s e r t v e d a t, det i blandingen som inneholder vinylmonomerer inngår ett eller flere inerte løsningsmidler som fører til dannelse av porøsitet i polymerpartiklene.
4. En fremgangsmåte ifølge krav 3, k a r a k t e r i s e r t v e d a t, det i blandingen som inneholder vinylmonomerer i tillegg til ett eller flere inerte løsningsmidler også inngår en polymerisasjonsinitiator.
5. En fremgangsmåte ifølge krav 4, k a r a k t e r i s e r t v e d a t, polymerisasjonsinitiatoren tilsettes separat fra blandingen som inneholder vinylmonomerer.
6. En fremgangsmåte ifølge krav 1 til 5, k a r a k t e r i s e r t v e d a t, vinylmonomerer eller en blanding som inneholder vinylmonomerer finfordeles til små emulsjonsdråper før de svelles inn i startpartiklene.

7. Sfæriske polymerpartikler med en smal størrelsesfordeling, det vil si med CV mindre enn 35%, fortrinnsvis mindre enn 20%, i området mellom 5 og 100  $\mu\text{m}$  karakterisert ved at, de er fremstilt ved fremgangsmåten ifølge krav 1-6.

8. Polymerpartikler ifølge krav 7, karakterisert ved at, den porøse strukturen i partiklene har et meget lavt innhold av porer med diameter under 50 Å, det vil si mindre enn 10%, fortrinnsvis mindre enn 5%, av totalt porevolum.

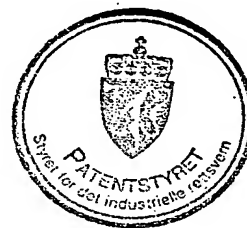
9. Polymerpartikler ifølge krav 7 eller 8, karakterisert ved at, den porøse strukturen i partiklene er fri for mikroporer med diameter under 5 Å.

10. Polymerpartikler ifølge krav 7, 8 eller 9, karakterisert ved at, størrelsesfordelingen av polymerpartiklene alltid er smal og fortrinnsvis smalere enn for startpartiklene.



## SAMMENDRAG

Foreliggende oppfinnelse vedrører store sfæriske polymerpartikler med smal størrelsesfordeling og fremgangsmåte for fremstilling av slike. Fremgangsmåten kjennetegnes ved at det gjennomføres en seed-polymerisasjon der startpartiklene i seg selv har en svært stor evne til å absorbere ny monomer slik at ferdige partikler oppnås etter kun ett trinns polymerisasjon, selv om ferdige partikler skal være så store som i intervallet 10 til 100  $\mu\text{m}$ . Fremgangsmåten kjennetegnes også ved at når porøse partikler fremstilles, kan det dannes en porøs struktur hvor andelen mikroporer er ubetydelig. Ennå et kjennetegn ved fremgangsmåten er at størrelsesfordelingen i ferdige partikler er smal og i noen tilfeller smalere enn i startpartiklene.



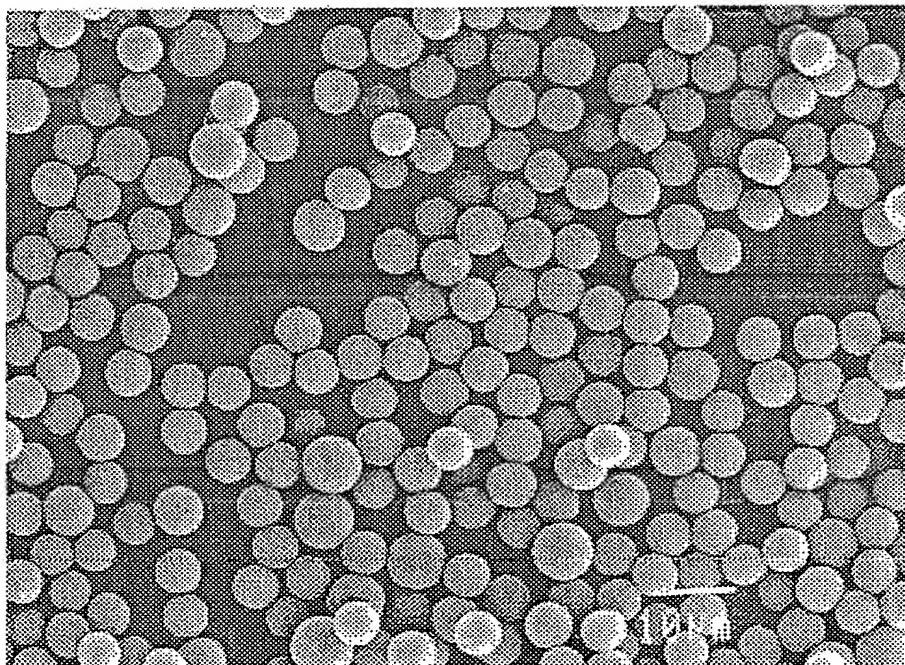


Fig. 1: SEM-bilde av startpartikler fremstilt i følge eksempel A.1

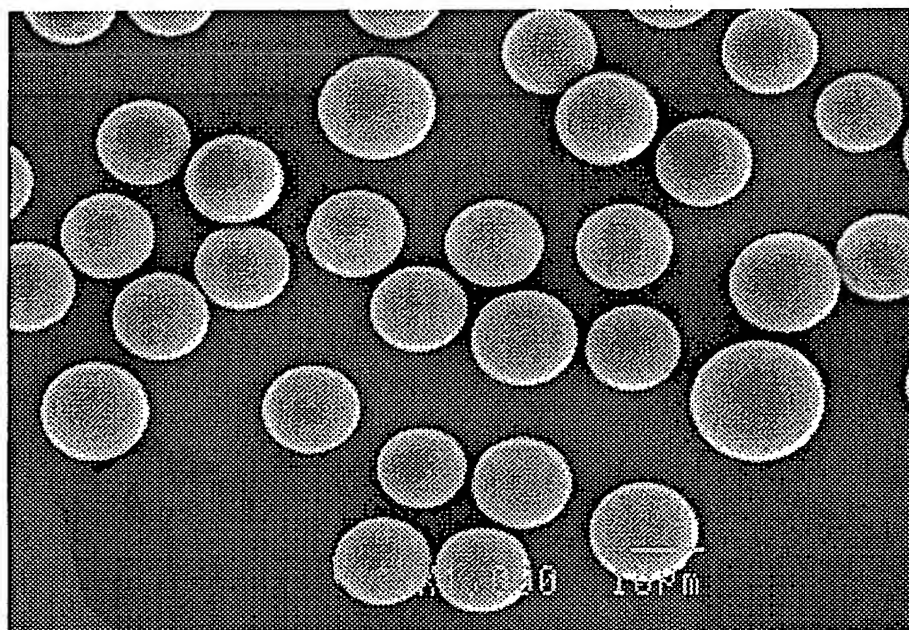
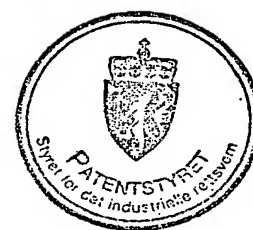


Fig. 2: SEM-bilde av startpartikler fremstilt i følge eksempel A.2.



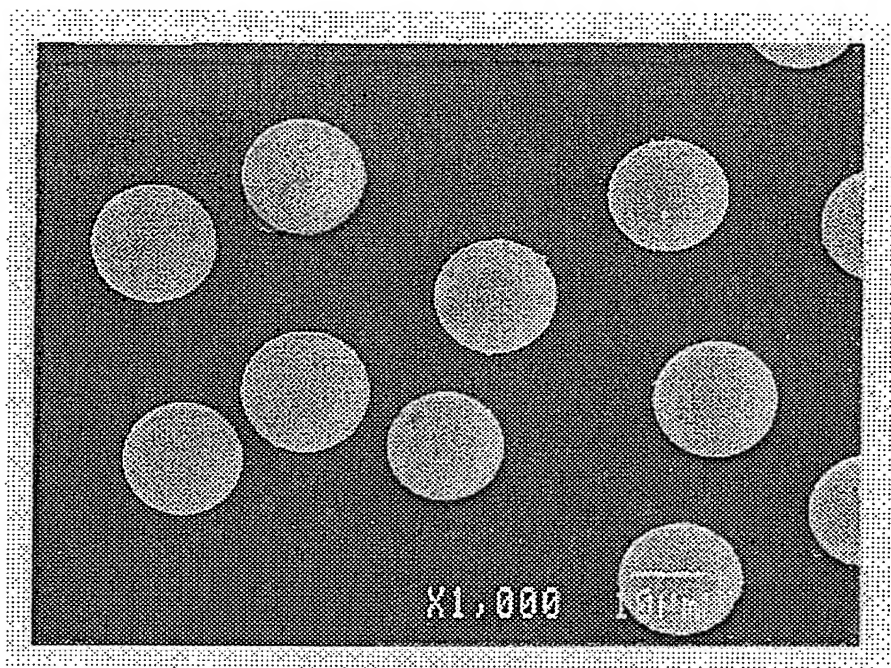


Fig. 3: SEM-bilde av polymerpartikler fremstilt i følge eksempel B.2

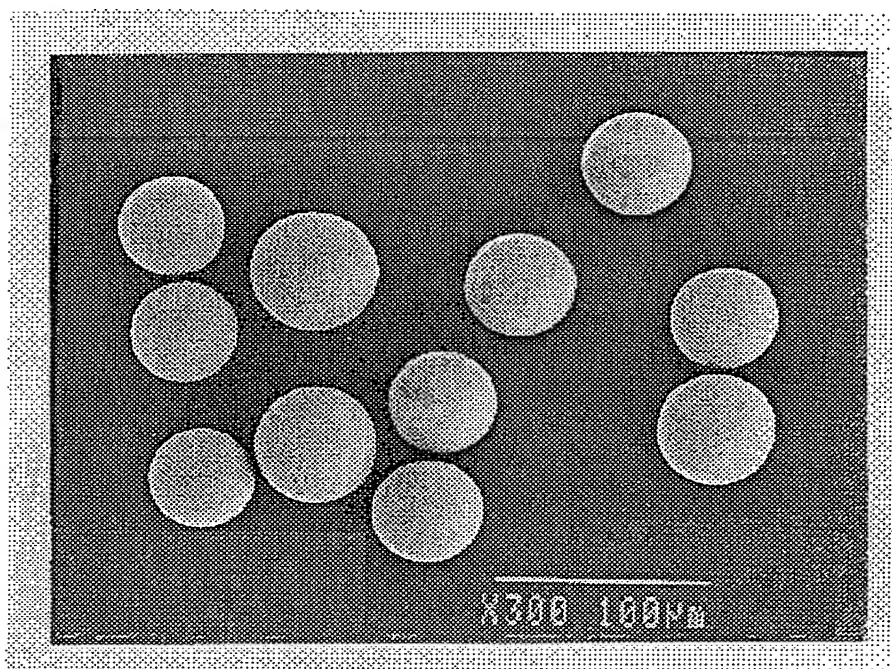
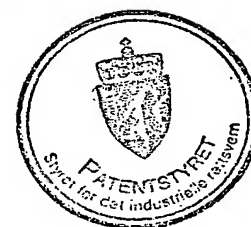


Fig. 4: SEM-bilde av porøse partikler fremstilt i følge eksempel B.3.



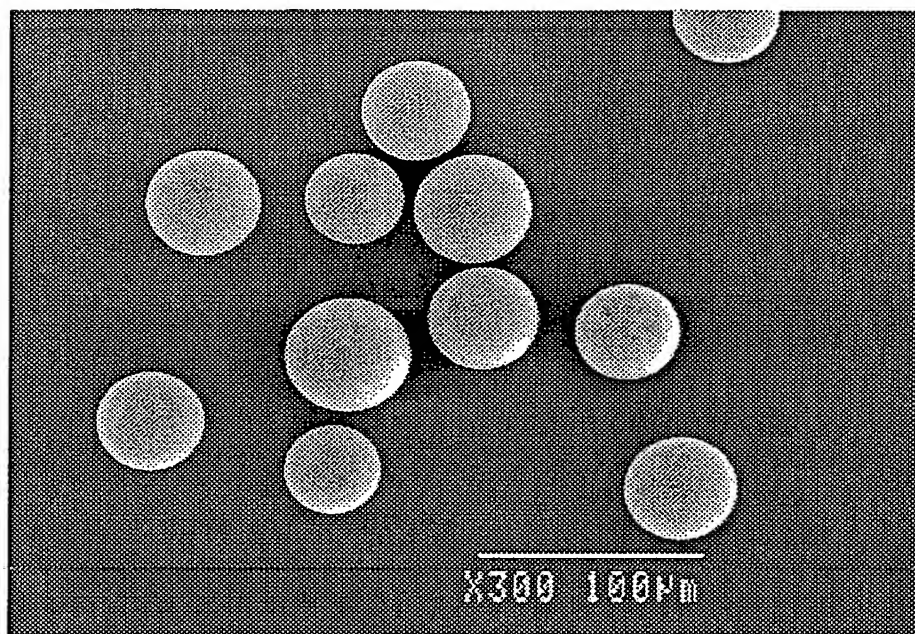


Fig.5: SEM-bilde av porøse partikler fremstilt i følge eksempel B.4.



**THIS PAGE BLANK (USPTO)**